

28.11.00

JP 00/8393
EU

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 29 JAN 2001

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1999年11月29日

出 願 番 号
Application Number:

平成11年特許願第337730号

出 願 人
Applicant(s):

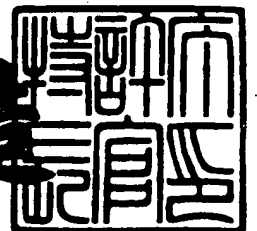
松下電器産業株式会社
アークレイ株式会社

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2001年 1月12日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3110789

【書類名】 特許願

【整理番号】 166832

【提出日】 平成11年11月29日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 27/30

【発明者】

【住所又は居所】 香川県高松市古新町 8 番地の 1 松下寿電子工業株式会
社内

【氏名】 徳永 博之

【発明者】

【住所又は居所】 香川県高松市古新町 8 番地の 1 松下寿電子工業株式会
社内

【氏名】 宮崎 正次

【発明者】

【住所又は居所】 香川県高松市古新町 8 番地の 1 松下寿電子工業株式会
社内

【氏名】 馬場 英行

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地 株式会社京
都第一科学内

【氏名】 井上 洋一

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地 株式会社京
都第一科学内

【氏名】 池滝 和雄

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地 株式会社京
都第一科学内

【氏名】 浜本 勝美

【特許出願人】

【識別番号】 000005821
【住所又は居所】 大阪府門真市大字門真1006番地
【氏名又は名称】 松下電器産業株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 000141897
【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町57番地
【氏名又は名称】 株式会社京都第一科学

【代理人】

【識別番号】 100062144
【弁理士】
【氏名又は名称】 青山 稔

【選任した代理人】

【識別番号】 100086405
【弁理士】
【氏名又は名称】 河宮 治

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013262
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9602660

【包括委任状番号】 9702569

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 サンプルの弁別方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 電流を測定することによりサンプル中の分析対象物の濃度を定量するセンサシステムにおけるサンプルの弁別方法であって、

測定した電流値と該電流値の時間微分値との比をサンプルの弁別パラメータとし、

対象とする複数のサンプルの種類を弁別するための、前記弁別パラメータを独立変数とする弁別関数を定義し、

前記弁別関数に、前記弁別パラメータの値を代入して得られる数値を弁別指標とし、

前記弁別指標に基づいて、サンプルの種類を弁別することを特徴とするサンプルの弁別方法。

【請求項2】 前記弁別関数を、前記弁別パラメータを複数個用いた式で定義することを特徴とする請求項1記載のサンプルの弁別方法。

【請求項3】 前記弁別関数を、前記弁別パラメータの1次式で定義することを特徴とする請求項1または2に記載のサンプルの弁別方法。

【請求項4】 前記弁別関数を、前記弁別パラメータの高次式で定義することを特徴とする請求項1または2に記載のサンプルの弁別方法。

【請求項5】 弁別するサンプルの種類が体液およびコントロール液であることを特徴とする請求項1～4のいずれか1つに記載のサンプルの弁別方法。

【請求項6】 コントロール液中の分析対象物の濃度の定量値に基づいてセンサシステムが正常であるか否かの判定を行い、判定結果を表示することを特徴とする請求項5記載のサンプルの弁別方法。

【請求項7】 前記弁別指標の値が、弁別が困難である所定の範囲内にあるときには、サンプルの種類を弁別を行わず、その旨を表示することを特徴とする請求項1～6のいずれか1つに記載のサンプル弁別の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、サンプル中に含まれる分析対象物の濃度を測定するセンサシステム、とくに血液などの体液に含まれるグルコース、コレステロールなどの濃度を電流を測定することにより定量するためのバイオセンサシステムにおけるサンプルの弁別方法に関するものである。より詳しくは、センサシステムの精度が維持されているか否かを、体液に代えて濃度が既知の標準液を用いて定期的に検査するようになっているセンサシステムにおいて、該センサシステムに導入されたサンプルが、体液であるか標準液であるかを、自動的に弁別することができるサンプルの弁別方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

電流を測定することによりサンプル中の分析対象物の濃度を定量するセンサシステムはよく知られており、近年、たとえば血液中の血糖値を定量する小型簡易血糖値測定システムなどといったバイオセンサシステムに広く応用されている。なお、血糖値測定システムは、糖尿病患者の血糖値診断あるいは日常管理に用いられるが、昨今、多種多様の機能を備えた商品が展開されており、たとえば、該血糖値測定システムにおいては、最近、とくに測定データの管理や加工などといったデータマネジメントの分野に重点がおかれている。

【0003】

そして、一般に、センサおよび測定機器からなるバイオセンサシステムにおいては、その測定精度を維持、管理するため、定期的に、たとえば専用の標準液（以下、「コントロール液」という。）を用いて、測定精度の管理が行われる。なお、コントロール液としては、既知量のグルコースを純水に溶解させ、用途に応じて色素で着色したもの、あるいは水溶性高分子を添加して粘性を調整したものなどが用いられる。

【0004】

そして、コントロール液を用いて測定精度の管理を行うようにした従来のバイオセンサシステムでは、コントロール液の測定データが通常のサンプルとして用いられる体液等の測定データと混同して処理されないようにするため、該バイオ

センサシステムにコントロール液を導入する際に、事前に測定機器上で所定の手動操作を行ってコントロール液の測定モードに切り替えることにより、体液等の測定データと識別するといった対応がなされている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記従来のバイオセンサシステムでは、コントロール液を導入する際に、手動による切り換え操作、たとえばボタン操作等を必要とするため、誤操作あるいは操作忘れ等により、コントロール液の測定データが体液等の測定データと誤認識されたまま管理されるおそれがあるといった問題がある。また、手動の切り換え操作が煩雑であるといった問題もある。とくに、目や指先が不自由な糖尿病患者等にとっては、手動の切り換え操作が困難な場合もあるので、バイオセンサシステムに導入されたサンプルが、体液であるかコントロール液であるかを自動的に判別することができるバイオセンサシステムが求められている。

【0006】

本発明は、上記従来の問題を解決するためになされたものであって、電流を測定することによりサンプル中の分析対象物の濃度を定量するセンサシステム、たとえば血糖値測定システム等のバイオセンサシステムにおいて、サンプルの種類を自動的に判別することができる手段を提供することを解決すべき課題とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するためになされた、本発明にかかるサンプルの弁別方法は、電流を測定することによりサンプル中の分析対象物の濃度を定量するセンサシステムにおけるサンプルの弁別方法であって、(i) 測定した電流値と該電流値の時間微分値ないしは差分値との比をサンプルの弁別パラメータとし、(ii) 対象とする複数のサンプルの種類を弁別するための、弁別パラメータを独立変数とする弁別関数を定義し、(iii) 弁別関数に、弁別パラメータの値を代入して得られる数値を弁別指標とし、(iv) 弁別指標に基づいて、サンプルの種類を自動的に弁別することを特徴とするものである。

なお、弁別関数としては、たとえば判別関数やマハラノビス距離等があげられ

る。

【0008】

本発明にかかるサンプルの弁別方法によれば、サンプルの種類を自動的に弁別することができるので、誤操作あるいは操作忘れ等によりサンプルの種類が誤認識されることがない。また、手動の切り換え操作を必要としないので、目や指先が不自由な者でも、容易に該センサシステムを使用することができる。

【0009】

弁別関数は、弁別パラメータないしは独立変数を1つだけ用いた式で定義してもよいが、弁別の精度を高めるために、弁別パラメータないしは独立変数を複数個、たとえば2個用いた式で定義するのがより好ましい。

また、弁別関数は、弁別パラメータの1次式で定義しても、また弁別パラメータの高次式、たとえば n 次式 ($n=2, 3, 4, \dots$) で定義してもよい。

【0010】

本発明にかかるサンプルの弁別方法は、弁別するサンプルの種類が、体液たとえば血液と、コントロール液とである場合などにとくに有効である。この場合、コントロール液中の分析対象物の濃度の定量値に基づいて、自動的にセンサシステムが正常であるか否かの判定すなわちシステムチェックを行い、その判定結果を表示するのが好ましい。

【0011】

また、本発明にかかるサンプルの弁別方法においては、弁別指標の値が、弁別が困難である所定の範囲内、すなわち境界近傍にあるときには、自動的なサンプルの種類の弁別は行わず、弁別が行われていない旨を表示するのが好ましい。そうすれば、サンプルの種類の自動的な弁別の精度すなわち正確度が大幅に向上する。

なお、サンプルの種類の弁別が自動的に行われずに、弁別が行われていない旨が表示されるケースはまれであると考えられるが、その場合は手動操作でサンプルの種類を指定すればよい。

【0012】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を、添付の図面を参照しながら、具体的に詳しく説明する。

図1(a)、(b)は、血液サンプル中のグルコース濃度すなわち血糖値を定量する、実質的にセンサ11と測定器12とで構成されるグルコースセンサシステムを、バイオセンサシステムの一例として示している。

【0013】

図1(a)に示すように、グルコースセンサシステムのセンサ11においては、PET(ポリエチレンテレフタレート)からなる絶縁性基板6の上に、スクリーン印刷により、第1銀リード4と、第2銀リード5と、それぞれカーボンからなる作用極1および対極2を含む電極部とが形成されている。そして、第1銀リード4は作用極1に電氣的に接続され、第2銀リード5は対極2に電氣的に接続されている。

なお、第1銀リード4および作用極1からなる導電体と、第2銀リード5および対極2からなる導電体とは、直接的には電氣的に接続されていない。ただし、後記の反応層10を介して電氣的に接続される。

【0014】

そして、電極部すなわち作用極1および対極2の上側に、電気絶縁層3が形成されている。なお、電気絶縁層3は、第1銀リード4の一部も覆っている。また、平面視で作用極1が形成されている領域内において、電気絶縁層3には、切抜部3aが設けられている。したがって、作用極1は、この切抜部3aに対応する部分では露出されている。この切抜部3aを備えた電気絶縁層3は、作用極1および対極2の露出面積を一定値にするために設けられている。

【0015】

このようにして形成された電極部および電気絶縁層3の上に反応層10が配置されている。この反応層10は、親水性高分子であるCMC(カルボキシルメチルセルロース)層と、酵素として機能するGOD(グルコースオキシダーゼ)と、メディエータとして機能するフェリシアン化カリウムとで形成されている。さらに、これらの上に、カバー7とスペーサ8とからなるインサート9が配置されている。そして、インサート9に液体サンプルを触れさせると、一定量たとえば

約3 μ Lのサンプルが、毛管現象により反応層10および電極部に導入される。

【0016】

かくして、図1(b)に示すように、センサ11が測定器12に装着されると、測定器12の電源がオンされ、サンプル、すなわち血液またはコントロール液を受け入れることが可能な状態となる。そして、センサ11にサンプルが点着されると、一旦、センサ11への電圧の印加は停止され、ある所定の時間、反応が培養される。この後、電圧が再び印加される。なお、電圧は、第1銀リード4と第2銀リード5との間、ひいては作用極1と対極2との間に印加される。

その結果、作用極1と対極2との間には、反応層10を介して、サンプルのグルコース濃度に相応する電流が流れ、電流値が測定される。そして、この電流値に基づいて、サンプル中のグルコース濃度が定量される。

【0017】

そして、このグルコースセンサシステムにおいては、種々の血液サンプルについて、グルコース濃度が測定、定量されるほか、測定精度を維持管理するため、定期的に、コントロール液、たとえばグルコース標準液を用いて、測定精度の管理が行われる。すなわち、グルコース濃度が既知のコントロール液をサンプルとして用い、そのグルコース濃度を測定・定量し、その定量値の誤差等に基づいてグルコースセンサシステムによる測定結果の正確さを検査するようにしている。なお、コントロール液としては、既知量のグルコースを純水に溶解させ、用途に応じて色素で着色したもの、あるいは水溶性高分子を添加して粘性を調整したものなどが用いられる。

【0018】

そして、グルコースセンサシステムには、血液またはコントロール液がサンプルとしてセンサ11に受け入れられる。このグルコースセンサシステムでは、測定器12は、実際にセンサ11に受け入れられたサンプルが、血液であるかコントロール液であるかを、自動的に弁別ないしは判別するようになっている。このため、誤操作あるいは操作忘れ等によりサンプルの種類が誤認識されることがない。また、手動の切り換え操作を必要としないので、目や指先が不自由な者でも、容易にこのグルコースセンサシステムを使用することができる。

【0019】

以下、測定器12におけるサンプルの弁別手法を具体的に説明する。測定器12におけるサンプルの弁別手法の概要は、およそ次のとおりである。

(1) 血液ないしはコントロール液について測定した、電流値と該電流値の時間微分値ないしは差分値との比を、サンプルの弁別パラメータとする。

(2) 測定対象となっているサンプルが血液であるかコントロール液であるかを弁別するための、弁別パラメータを独立変数とする弁別関数を定義する。

(3) 弁別関数に、弁別サンプルの値を代入して得られる数値を弁別指標とする。

(4) 弁別指標に基づいて、サンプルが血液であるかコントロール液であるかを自動的に弁別する。

【0020】

この実施の形態では、弁別関数は、次の式1で示す一般式を用いている。

$$Z = a_1 \times \alpha + a_2 \times \beta + a_0 \cdots \cdots \cdots \text{式1}$$

ただし、Z：弁別指標

α ：第1弁別パラメータ（独立変数）

β ：第2弁別パラメータ（独立変数）

a_1 、 a_2 、 a_0 ：定数

【0021】

そして、式1で示す弁別関数を用いて算出された弁別指標Zを用いて、たとえば下記の条件に基づいて、サンプルが血液であるかコントロール液であるかを判定する。なお、下記のLおよびHは、かかる判定がとくに困難である領域ないしは範囲の下限值および上限値である。

(1) $Z < L$ であれば、コントロール液であると判定する。

(2) $L \leq Z \leq H$ であれば、判定を行わず、未確定と判断する。

(3) $Z > H$ であれば、血液であると判定する。

【0022】

式1で示す弁別関数中の独立変数である弁別パラメータ、すなわち測定した電流値Iとその時間微分値 ΔI との比（以下、「 $I/\Delta I$ 」という。）は、以下の

ように定義される。なお、 I は、電圧再印加開始時点から t 秒後の電流値を意味するが、とくに t 秒後である旨を明記する必要がある場合は、 I_t と記載することにする。

【0023】

ΔI は、 I_t と、 I_t を測定した時点 t から比較的短い時間 Δt 秒だけ経過した時点、すなわち電圧再印加開始時点から $(t + \Delta t)$ 秒後における電流値 ($I_{t+\Delta t}$) との差の絶対値 $|I_t - I_{t+\Delta t}|$ 、または I_t と、 I_t を測定した時点 t より Δt 秒だけ前の時点、すなわち電圧再印加開始時点から $(t - \Delta t)$ 秒後における電流値 ($I_{t-\Delta t}$) との差の絶対値 $|I_t - I_{t-\Delta t}|$ を意味する。いずれも、電圧再印加開始時点から t 秒後付近の電流波形の傾斜の度合いのしは大きさを示すパラメータとして同様に用いることができる。

【0024】

上記の例では、 I と ΔI との比は、 I を ΔI で除算した値 $I / \Delta I$ ($I \div \Delta I$) としている。しかしながら、 I と ΔI との比として、 ΔI を I で除算した値 $\Delta I / I$ ($\Delta I \div I$) を用いてもよい。いずれを用いても、予め定義する弁別関数が変わるだけであり、いずれも弁別パラメータとして、同様に用いることができる。なお、弁別パラメータの数値はそれ自体、サンプルの液種の特徴を反映しているので、弁別関数を用いずに、単純にこの数値を基準値と比較するだけでも、サンプルの弁別を行うことが可能である。しかしながら、サンプルの弁別の精度が多少低くなるといった問題が残る。

【0025】

電圧再印加開始時点から t 秒後の $I / \Delta I$ (以下、「 $I / \Delta I(t)$ 」という。) は、 t の値いかにかわらず、すなわち電流値の検知開始後どの時点のものであっても、弁別パラメータとして同様に用いることができる。しかしながら、 $I / \Delta I(t)$ は、サンプルの液種の特性を比較的良く反映する電流減衰位置におけるものを用いるのが好ましい。なお、弁別すべきコントロール液の組成に応じて、 t および Δt の算出回数は異なる。

【0026】

図2 (a) は、実際に反応層10内のサンプルを流れる電流値の測定を行う際

における、印加電位と時間との関係、すなわち両銀リード4、5間すなわち両極1、2間への具体的な電圧の印加手法を示すグラフである。すなわち、図2(a)に示すように、サンプル供給前は、500 mVの電圧が印加されている。そして、 $t = 0$ の時点でサンプルが供給されると、25秒間は開回路状態とされて電圧の印加が停止され、この後500 mVの電圧が5秒間再印加される。

【0027】

図2(b)は、図2(a)に示すようなパターンで電圧を印加した場合における、電圧再印加後の電流値の測定結果(電流波形)の一例を示すグラフである。なお、図2(b)中に記載された数値、1.6、1.9、2.1および2.3は、弁別パラメータの算出に用いる電流値Iの測定時点の具体例を、電圧再印加後の経過時間で示したものである。

【0028】

【実施例】

次に、本発明にかかるグルコースセンサシステムにおけるサンプルの弁別手法、すなわち血液とコントロール液の弁別手法の実施例を説明する。

この実施例では、グルコース濃度を測定するサンプルのうち、血液は、次の5種類のグルコース濃度と、3種類のヘマトクリット値とを組み合わせ、合計15種類のものを準備した。すなわち、グルコース濃度は、100 mg/dL、200 mg/dL、300 mg/dL、400 mg/dLおよび500 mg/dLの5種類とし、ヘマトクリット値は、25%、45%および65%の3種類とした。

【0029】

また、コントロール液として、水溶性高分子であるPVP(ポリビニルピロリドン)とグルコースとを水に溶解させた水溶液を準備し、そのグルコース濃度は85 mg/dLおよび260 mg/dLの2種類とした。なお、コントロール液は、比較的粘性が高かった。

【0030】

これらの17種類のサンプルについて、それぞれ、前記の図2(a)に示すような手法ないしはパターンで両銀リード4、5間ひいては両極1、2間に電圧を

印加し、電流値を測定した。ここで、電流値の測定は0.1秒毎に行った。そして、0.1秒毎に測定された電流値のうち、弁別関数を定義するために必要な電流値として、図2(b)に記載された4つの時点のものを選択した。すなわち、電圧再印加開始時点から1.6秒後の電流値($I_{1.6}$)、同1.9秒後の電流値($I_{1.9}$)、同2.1秒後の電流値($I_{2.1}$)、同2.3秒後の電流値($I_{2.3}$)である。これらの4つの時点ないしは電流値は、以下の手順により求めた。

【0031】

上記17種類のサンプルの全てについての電流値の測定結果を用いて、後記のとおり(段落【0032】参照)、0.1秒毎の $I/\Delta I$ を算出した。ここでは、電流微分値 ΔI は、 $|I_t - I_{t+\Delta t}|$ とした。また、時間間隔 Δt は、 $I/\Delta I$ の再現性を確保する必要上、0.5秒とした。そして、各 $I/\Delta I$ を、血液についての測定にかかるグループAと、コントロール液についての測定にかかるグループBとの2つのグループに分類した。さらに、各グループの平均値(A_{avg} 、 B_{avg})を算出し、2つの平均値が最も離れている点を選出した。

【0032】

$$\text{サンプル } A_1 = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプル } A_2 = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプル } A_x = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプル } B_1 = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプル } B_2 = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプル } B_y = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプル } A_{avg} = I/\Delta I_{0.1}, I/\Delta I_{0.2}, I/\Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I/\Delta I_{4.9}, I/\Delta I_{5.0}$$

$$\text{サンプルB avg} = I / \Delta I_{0.1}, I / \Delta I_{0.2}, I / \Delta I_{0.3}, \dots, \dots, \dots, \\ \dots, \dots, I / \Delta I_{4.9}, I / \Delta I_{5.0}$$

【0033】

その結果、血液についての測定にかかるグループAと、コントロール液についての測定にかかるグループBとの2つのグループが最も離れた点、 $I_{1.6}$ が選出された。なお、弁別関数 $I / \Delta I_{1.6}$ を定義するための電流値として、電圧再印加開始時点から1.6秒後の電流値($I_{1.6}$)と、同2.1秒後の電流値($I_{2.1}$)とが必要である。

【0034】

さらに、電流微分値 ΔI を $|I_t - I_{t-\Delta t}|$ とした場合についても、前記の場合(段落【0031】、【0032】参照)と同様にデータ処理を実施した。この場合は、時間間隔 Δt は、 $I / \Delta I$ の再現性を確保する必要上、0.4秒以上とした。その結果、血液についての測定にかかるグループAと、コントロール液についての測定にかかるグループBの2つのグループが最も離れた点、 $I_{2.3}$ が選出された。なお、弁別関数 $I / \Delta I_{2.3}$ を定義するための電流値として、電圧再印加開始時点から2.3秒後の電流値($I_{2.3}$)と、同1.9秒後の電流値($I_{1.9}$)とが必要である。そして、前記の結果(段落【0033】参照)と合わせて、電圧再印加時点から2.0秒後付近の電流の傾斜が、サンプルの弁別に最も有効であることが判明した。

【0035】

なお、前記の2種の弁別パラメータ(段落【0033】、【0034】参照)のうちのいずれか1つの弁別パラメータのみを用いる場合でも、独立変数が1つの弁別関数を定義しておけば、サンプルの弁別は可能である。しかしながら、弁別の精度が多少低くなるといった問題が残る。 ΔI を前記のとおり(段落【0033】、【0034】参照)、2通りで算出した理由は、およそ次のとおりである。

【0036】

すなわち、電圧再印加開始時点から2.0秒後付近の電流値の傾斜を算出するという意味においては、どちらの弁別パラメータでも同様の効果が得られるが、

波形の特性上、前者（段落〔0033〕参照）では血液での再現性が良く、後者（段落〔0034〕参照）ではコントロール液での再現性が良いという性質があるため、2つの弁別パラメータを用いるのが、最も弁別効果が良好だったからである。

〔0037〕

かくして、以下の演算に用いた弁別パラメータは、測定された電流値を用いて、次の式2および式3により算出した。

$$I/\Delta I_{1.6} = I_{1.6}/|I_{1.6} - I_{2.1}| \dots\dots\dots \text{式2}$$

$$I/\Delta I_{2.3} = I_{2.3}/|I_{2.3} - I_{1.9}| \dots\dots\dots \text{式3}$$

〔0038〕

前記の17種類のサンプルについての全測定結果に基づいて、 $I/\Delta I_{1.6}$ および $I/\Delta I_{2.3}$ を算出し、サンプルを弁別するための弁別関数を定義した。定義された弁別関数は、次の式4のとおりである。

$$Z = 8.3014 \times |I/\Delta I_{1.6}| + 10.4381 \\ \times |I/\Delta I_{2.3}| - 124.6603 \dots\dots\dots \text{式4}$$

〔0039〕

以下、図3を参照しつつ、この弁別関数を導き出した方法を説明する。

図3は、2つのグループA、Bについて、測定結果から算出された弁別パラメータ群を、横軸の位置を $|I/\Delta I_{1.6}|$ とし、縦軸の位置を $|I/\Delta I_{2.3}|$ としてプロットすることにより得られたグラフである。そして、ここでは、2つの弁別パラメータ群を最も良く分離する一次関数が、

$$Z = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + a_0$$

の一般式であらわされている。ここで、 $Z = 0$ のグラフ、すなわち、

$$0 = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + a_0$$

のグラフは、2つの弁別パラメータ群の境界をあらわしている直線13である。

〔0040〕

したがって、直線13で、弁別パラメータ群を2つのグループに分離することは、該弁別パラメータ群を、前記の一次関数におけるZの値の正負によって2つのグループに分けることを意味する。なお、弁別パラメータ群を、直線ではなく

曲線で2つのグループに分離する場合は、弁別関数は、弁別パラメータないしは独立変数について高次関数、たとえばn次関数（ $n = 2, 3, 4 \dots$ ）となる。

【0041】

また、弁別パラメータが3つの場合は、弁別関数は、

$$Z = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + a_3 \times x_3 + a_0$$

となる。この場合、境界は、 $Z = 0$ 、つまり、

$$0 = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + a_3 \times x_3 + a_0$$

であらわされる。この式は、3次元空間における平面をあらわしている。なお、一般に弁別パラメータがP個であれば、境界は、

$$0 = a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + a_3 \times x_3 + \dots + a_p \times x_p + a_0$$

であらわされ、P次元空間の（P-1）次元面となる。

【0042】

サンプルの弁別は、前記の式4であらわされる弁別関数に、測定により得られた弁別パラメータの値を代入して算出された弁別指標値Zに基づいて行った。ここでは、弁別指標値Zから、サンプルを次のように弁別した。

- (1) $Z < -8$ であれば、サンプルはコントロール液である。
- (2) $-8 \leq Z \leq 8$ であれば、弁別は行わず、サンプルは未確定とする。
- (3) $Z > 8$ であれば、サンプルは血液である。

【0043】

本実施例において定義された、前記の式4であらわされる弁別関数の誤判別率は、0.011%であった。なお、誤判別率とは、弁別対象である2つのグループの弁別指標値Zがそれぞれ正規分布しているものと仮定し、弁別指標値Zの符号でサンプルの種類を弁別した場合に、誤判別する確率である。すなわち、本実施例においては、コントロール液を測定したときに、 $Z < 0$ となる確率と、血液を測定したときに $Z \geq 0$ となる確率の平均値である。

未確定領域を設定せずに、弁別指標値Zの符号のみで判別したとき、すなわち、 $Z \geq 0$ のときはコントロール液と判別し、 $Z < 0$ のときは血液と弁別した場合の結果は、次の表1のとおりである。

【0044】

表1 未確定領域を設定しない場合の判別結果

サンプル	弁別指標値Zによる判別結果	
	コントロール液	血液試料
コントロール液	8 3 2	2
血液試料	1	3 3 4 8

【0045】

これに対して、未確定領域を設定した場合、誤判別は皆無となる。前記のように、 $-8 \leq Z \leq 8$ のときにサンプルは未確定であるとした場合の判別結果は、次の表2のとおりである。この場合、未確定と判別される確率は、コントロール液では1.3%であり、血液では0.1%であった。なお、未確定判定が発生した場合は、ユーザが手動操作でいずれのサンプルの測定を行ったかを入力する必要がある。

【0046】

表2 未確定領域を設定した場合の判別結果

サンプル	弁別指標値Zによる判別結果		
	コントロール液	未確定	血液試料
コントロール液	8 2 3	1 1	0
血液試料	0	5	3 4 4

【0047】

なお、サンプルの種類が上述のものと異なれば、電流波形も異なるので、サンプルの弁別パラメータ ($I/\Delta I$) の算出時点および算出回数は、サンプルの種類毎に変える必要がある。

【0048】

【発明の効果】

以上、本発明によれば、ユーザに何ら負担をかけることなく、測定するサンプ

ルの種類をセンサシステムで自動的に認識し、その結果をユーザに通知するバイオセンサシステムを構築することができる。また、コントロール液を測定したときに、煩雑な作業を伴うことなく、センサシステムの状態をユーザに認識させることができるバイオセンサシステムを構築することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 (a)は、本発明にかかるサンプルの弁別方法を用いたグルコースセンサシステムのセンサの分解斜視図であり、(b)は、(a)に示すセンサと測定器とからなるバイオセンサシステムの斜視図である。

【図2】 (a)は、本発明にかかるグルコースセンサシステムにおいて、電流値の測定を行う際の、電圧の印加形態、ないしは印加電位と時間との関係を示すグラフであり、(b)は、(a)に示すように電圧を印加した場合における、電圧再印加開始後の電流値の時間に対する変化特性を示すグラフである。

【図3】 本発明の実施例にかかる各サンプルを、判別パラメータに基づいてプロットした図である。

【符号の説明】

1…作用極、2…対極、3…電気絶縁層、4…第1銀リード、5…第2銀リード、6…絶縁性基板、7…カバー、8…スペーサ、9…インサート、10…反応層、11…センサ、12…測定器、13…パラメータ群の境界を表す直線。

【書類名】 図面

【図1】

